

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-124958

(43)公開日 平成5年(1993)5月21日

| (51)Int.Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|--------------------------|-------|---------|-----|--------|
| A 6 1 K 31/07 | ADN | 8413-4C | | |
| 31/015 | | 8413-4C | | |
| 31/07 | A E D | 8413-4C | | |
| 31/215 | | 8413-4C | | |
| 31/66 | A D D | 8314-4C | | |

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 4 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平3-312986

(22)出願日 平成3年(1991)9月19日

(71)出願人 591264898

伊達 幸夫

岡山県高梁市高倉町大瀬八長1771番地

(71)出願人 591264902

石井 津貴子

大阪府大阪市東成区神路3丁目7-27

(72)発明者 伊達 幸夫

岡山県高梁市高倉町大瀬八長1771番地

(72)発明者 石井 津貴子

大阪市東成区神路3丁目7-27

(74)代理人 弁理士 伊藤 武雄

(54)【発明の名称】 過酸化脂質低下作用を有する組成物

(57)【要約】

【構成】 カロチノイドとレシチンとの均質混合物を必須成分として含む過酸化脂質低下作用を有する組成物

【効果】 成人病といわれる高血圧、糖尿病、脳卒中、ガン患者等において認められる生体内過酸化脂質量の増加を、経口投与等により低下させる作用を有する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 カロチノイドとレシチンとの均質混合物を必須成分とする過酸化脂質低下作用を有する組成物。

【請求項2】 カロチノイド0.1～10部に対し、レシチンが99.9～90部配合されている過酸化脂質低下作用を有する組成物。る組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【技術分野】 この発明は、過酸化脂質低下作用を有する組成物に係り、更に詳しくはカロチノイドとレシチンを主成分とする過酸化脂質低下作用を有する組成物に関するものである。

【0002】

【従来技術】 動植物界に広く分布し、存在しているカロチノイドは、従来、一部のものがプロビタミンA活性を持つ程度にしか見なされていなかった。広く知られているところは黄色ないし赤色の色素がある。これは多数の二重結合を含む脂肪族または脂環式のポリエン類である。カロチノイドは空気、光、酸、熱、金属イオン等に敏感でこれらの作用を受けて、変化し易いため、ゼラチン等でコートして、その安定化を計ることが行われている。

【0003】 カロチノイドは、親油性の強い物質であって、その生体への吸収は良好なものであるとはいえない。加えて、安定化を計るために、種々のコート剤で被覆されたり、配合剤を加えたりなどするが、その吸収効率は極めて低い。

【0004】 過酸化脂質は、生体内に存在し、その量は年齢と共に増加し組織の劣化指標として、成人病と言われているところの高血压、糖尿病、脳卒中、ガンが急増する年齢とよく一致している。

【0005】 臨床的には、高血压、糖尿病、脳卒中、動脈硬化症等の程度の重い人のほうが、そうでない人と比べて、血中の過酸化脂質の量が多いと言われているので、過酸化脂質は老化、成人病と深い係わりを持っていると推測される。

【0006】

【発明が解決しようとする問題】 本発明者等は、カロチノイドの抗酸化性能に着目し、レシチンと併用し生体内への運搬、in vivoでの反応性を大幅に改善し、これの投与と生体内における過酸化脂質の量の変化を検討したところ、カロチノイドとレシチンとの投与が血中過酸化脂質の量を有意に低くするとの知見を得た。かかる知見に基づいて本発明が完成されたものである。従って本発明はカロチノイドとレシチンの投与による過酸化脂質の低下を目的とするものであり、投与に適した配合物を提供するものである。

【0007】

【問題点を解決するための手段】 本発明は、カロチノイドのレシチン処理配合物を投与及至は当該処理配合物を

添加したものを摂取することにより、血中の過酸化脂質の量を少なく維持できるというカロチノイドーレシチン処理配合物の用途を提供するものである。

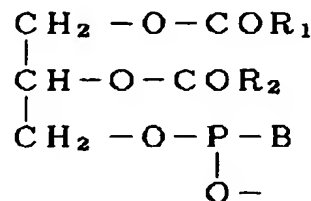
【0008】 ここにおいて用いることが出来るカロチノイドとしては、β-カロチン、カンタキサンチン、アスタキサンチン、ルテイン、α-カロチン、γ-カロチン、リコピン、クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、ロドキサンチン、カプサンチン、β-アポ-8'-カロチン酸エチルエステル、シトラナキサンチン、エキネノン、フェニコキサンチン、ツナキサンチン、ドラデキサンチン及びこれらの誘導体等があげられる。

【0009】 これらはいずれもイソプレンを構成単位とするポリテルペンであって、広く天然界に分布し、存在しているもので抽出により、あるいは化学合成及至菌体により生産される。

【0010】 一方、レシチンはリン脂質と呼ばれる脂質の一種であって下記構造式化1で示される。

【0011】

【化1】



式中-COR₁、-COR₂は脂肪酸残基を、Bはコリン、エタノールアミン、ミオイノシトール、セリンの残基を示す。

【0012】 具体的には、大豆レシチン、卵黄レシチン、又はこれらの変性レシチン等が知られており、いずれも本発明の目的のために使用されうるものである。

【0013】 カロチノイドはレシチン中で分散、溶解、カプセル化され、その配合割合はカロチノイド0.1～10部に対し、レシチン99.9～90部である。望ましくは、1:99～5:95である。本発明組成物には所望により他の添加剤、溶剤、薬剤を配合することもできる。レシチンの代わりに、レシチンと動植物油、脂肪酸とを混合したものが好適に使用できることも見出されている。

【0014】 用いられる動植物油としては、胚芽油、大豆油、オリーブ油、なたね油、シソ油、コーン油、その他植物油、タラ肝油、タラ卵油、サケ油、鯨肝油、その他動物油脂があげられる。

【0015】 カロチノイドとレシチン又はレシチンと油の混合物の製造は、次のようにして行われる。即ち、粗製レシチン単独又は、高純度レシチン及びこれに1～2割動植物油を、例えばニーダー型ブレンダー、スリコギ型混練器に入れ、混練したところへ所定量のカロチノイドを加え、十分に混練する。この混練によって、カロチノイドとレシチンの本発明に係る配合物が造られる。

【0016】かくて得られた本発明に係る配合物は、これを適量摂取可能な形態とし、通常の食事時に摂取させたところ、血中の過酸化脂質量を低くする働きをすることが見出された。以下に、実施例を記述して本発明を更に具体的に説明する。しかしながら、これによって本発明が何ら制限されるものではない。

【0017】

【実施例1】レシチン（大豆レシチン）96gをスリコギ型混練器に入れ、ついで、アスタキサンチン2.0g及び、β-カロチン2.0gを加え、60分混練を続けた。得られた配合混練物を1個当たり、350mg宛包含するゼラチンカプセルとした。

【0018】上に得たカプセルを、

A区：21～30才 健康者 8人

B区：41～50才 健康者 9人

C区：61才以上 健康者 6人

D区：41～50才 健康者 11人（対照区）

のグループ構成員に、1人当たり、毎朝食後2カプセル、毎夕食後2カプセル、毎日連続して、8週間摂取させた。D区（対照区）には、本発明に係る配合物を摂取*20

*させず、食事は他と同様にした。

【0019】過酸化脂質の量を測定するため、各グループ各人から、開始日を決めて1週間ごとの毎夕食前の午後5～6時に採血を行い、試料とした。過酸化脂質量の定量はTBA蛍光法（Yagi法）に依った。即ち、過酸化脂質が分解したとき生じるマロンジアルデヒドが酸性下でTBA（thiobarbital acid）と反応して生じる赤色呈色物質を蛍光法により定量するというものである。マロンジアルデヒド以外にも、TBAと反応して赤色を呈する物質が生成するが、それも便宜的にマロンジアルデヒドに依るものとして定量した。

【0020】検体の蛍光強度（f）を励起波長515nm、蛍光波長553nmで測定し、標準試料の蛍光強度（F）も検体と同様に測定した。血中の過酸化脂質量は次式に従い算出した。過酸化物の濃度（nmol/ml血液）＝ $f/F \times 21 \text{ nmol/ml血液}$ 。

【0021】結果は表1の通りである。

【表1】

| 対 象 分 区 | 測定数 (人) | 平均血中過酸化脂質量 (nmol MDA/ml) | | | | |
|----------------------------|------------|--------------------------|------|------|------|------|
| | | 開始日 | 1週目 | 2週目 | 3週目 | 4週目 |
| 21～30才 健康者(A区) | 8 | 2.50 | 2.55 | 2.56 | 2.40 | 2.35 |
| 41～50才 健康者(B区) | 9 | 2.92 | 2.84 | 2.98 | 2.63 | 2.44 |
| 61才以上 健康者(C区) | 6 | 3.18 | 3.19 | 3.17 | 2.82 | 2.63 |
| 41～50才 健康者(D区) (対照区) | 11 | 2.83 | 2.91 | 2.86 | 2.88 | 2.95 |

| 対 象 分 区 | 測定数 (人) | 平均血中過酸化脂質量 (nmol MDA/ml) | | | | |
|----------------------------|------------|--------------------------|------|------|------|--|
| | | 5週目 | 6週目 | 7週目 | 8週目 | |
| 21～30才 健康者(A区) | 8 | 2.20 | 2.28 | 2.17 | 2.21 | |
| 41～50才 健康者(B区) | 9 | 2.39 | 2.41 | 2.34 | 2.31 | |
| 61才以上 健康者(C区) | 6 | 2.55 | 2.45 | 2.56 | 2.51 | |
| 41～50才 健康者(D区) (対照区) | 11 | 2.79 | 2.98 | 2.90 | 2.88 | |

これをグラフ化すると図1の通りとなる。

【図1】

【0022】

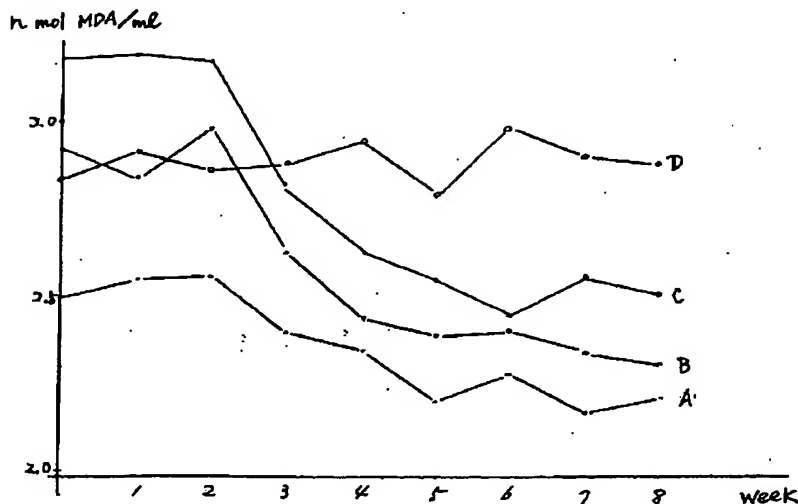
【図面の簡単な説明】

横軸は摂取した週を、縦軸は血中平均過酸化脂質量nm

ol MDA/mlを、A、B、C、Dは対象区分(A*

*は21～30才のグループ、Bは41～50才のグループ、Cは61才以上のグループ、Dは41～50才のグループ(対照区)を意味する。

【図1】



【手続補正書】

【提出日】平成4年11月6日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正内容】

【0021】結果は表1の通りである。

【表1】これをグラフ化すると図1の通りとなる。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

※【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正内容】

【0022】

30 【図面の簡単な説明】

【図1】横軸は摂取した週を、縦軸は血中平均過酸化脂質量nmolMDA/mlを、A、B、C、Dは対象区分(Aは21～30才のグループ、Bは41～50才のグループ、Cは61才以上のグループ、Dは41～50才のグループ(対照区)を意味する。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁵

A61K 47/24

識別記号

庁内整理番号

J 7329-4C

FI

技術表示箇所